VORTIOXETINA

La mejor experiencia disponible.

PARTE 1



DRA. ANDREA MÁRQUEZ LÓPEZ MATO

- Médica *(Universidad Salvador).*
- Médica Psiquiatra Universitaria *(UBA).*
- Diplomada Internacional en Psiconeuroinmu-noendocrinología *(APPNIE).*
- Magíster en Neurociencia *(Universidad Maimónides).*
- Especialista Universitaria en Dolor *(Universidad Barceló).*
- Directora de la Diplomatura en PNIE *(Universidad Maimónides).*
- Profesor Titular PNIE. Máster de Neurociencias *(Universidad Maimónides).*
- Docente Invitada. Diplomatura en Medicina del Estrés. *(AMA).*
- Docente invitada. Máster de Psiconeuroinmu noendocrinología. *(Universidad Favaloro).*
- Docente invitada. Curso bianual de Actualización en Psiquiatría Biológica. *(AAPB).*
- Miembro honorífico de AAPB, CLANP, SAPINE, FLAPB, FLAPNIE.
- Miembro de ISC de la WFSBP.
- Directora del Instituto de Psiquiatría Biológica Integral *(IPBI).*
- Autora de 114 capítulos publicados en libros.
- Autora o coautora de 97 artículos publicados en revista y en separatas científicas con referato o sin este.
- Presentadora de más de 632 relatos o presentaciones en actividades científicas nacionales e internacionales.
- Partícipe de 38 trabajos de investigación.



VORTIOXETINA

La mejor experiencia disponible.

PARTE 1

DRA. ANDREA MÁRQUEZ LÓPEZ MATO

¿Por qué el título *"La mejor experiencia disponible"*?

Porque creo que es necesario no solo publicar evidencia, sino traducirla a nuestro diario quehacer. Los estudios estandarizados de análisis se basan en un mundo elegido y neutral, muy diferente al mundo real, al paciente concreto que nos consulta a diario. Todos los nuestros son "sucios" con varios trastornos comórbidos *(aborrezco decir: "Enfermedades médicas comórbidas" como distintas a las psiquiátricas, del modo en que lo hacen los manuales estadísticos y diagnósticos, porque las enfermedades psiquiátricas también son médicas),* con circunstancias que los hacen únicos.

El **"ojo clínico"** profesional debe estar basado en la experiencia y educación médica continuas. Y no solo en la lectura de papers, que pueden estar sesgados.

Entrando al tema que nos convoca, ¿considera que la concepción de la depresión (o mejor dicho, los desórdenes depresivos) ha sido modificada?

No tanto modificada, sino que ha pasado épocas de extremismos, de disidencias y de coincidencias.

Hace aproximadamente cien años, se decía que la depresión era una enfermedad psíquica menor, que no era causa de muerte -*salvo en los casos extremos de suicidio*-, que no generaba discapacidad, que cada episodio se restituía ad integrum y que raramente evolucionaba a la cronicidad. Se decía también que era rara la recurrencia, que era una reacción vivencial, que era psicológica, de explicación psicodinámica, que la influencia de los factores del entorno era la máxima, que no dejaba lugar para la vulnerabilidad genética y que se trataba con psicoterapias llamadas "profundas". El péndulo, cincuenta años después, se dirigió hacia el extremo opuesto, y entonces se dijo, también erróneamente, que la depresión era una enfermedad puramente cerebral. Creíamos que era un disbalance cualicuantitativo de neurotransmisores o péptidos, que era puramente genética; decíamos, al contrario que antes, que no había lugar para la influencia de factores psicológicos o del entorno.

Se dijo, entonces, que el tratamiento no era psicoterápico, sino solo biológico, que la depresión tenía síntomas psiquiátricos y algunas manifestaciones somáticas, y que la sintomatología psicológica era solo la consecuencia del mal funcionamiento cerebral.

Y usted, doctora, ¿con cuál se identifica?

¿Cuál es mi pensamiento actual? Creo que todos los cuadros depresivos son enfermedades biológicas y sistémicas, pero con indudable gatillo y repercusión psicosocial. Acepto que sus bases fisiopatológicas producen los síntomas depresivos, los mantienen y son responsables de la recurrencia y de la cronicidad. Se caracteriza por trastornos de la alimentación, del sueño; por dolores; por síntomas neurodistónicos, entre otros. La mayoría va mucho más allá del cerebro, es decir que involucramos ahora, en la depresión, los aparatos endocrino, digestivo, cardiovascular, inmunitario, gonadal, renal, hemodinámico, respiratorio, somatosensorial, osteoarticular, y, obviamente, el sistema nervioso central y autónomo.

Concretamente, la depresión afecta al cuerpo en su totalidad. La depresión es una enfermedad sistémica.



Es un concepto provocativo. ¿Asegura que la depresión es sistémica?

En el estrés crónico y en la depresión, la hiperactividad del eje córtico-límbico-hipotálamo-hipófiso-adrenal *(en la bibliografía, hay excesivas publicaciones al respecto),* el aumento del tono simpático y los cambios biológicos en el SNC y en el SNP producen una reactividad alterada a los estresores, que va a conllevar alteraciones mucho más allá de las psiquiátricas, como ser:

- Disfunción del sistema autónomo.
- Disminución de la resistencia insulínica.
- Disfunción ovárica.
- Obesidad central.
- Hipertensión arterial.
- Aumento de factores inflamatorios.
- Algias diversas.
- Alteración de la activación plaquetaria.
- Disfunción del endotelio.
- Disminución de la densidad ósea.
- Disfunción inmune.

¿Hay cambios etiológicos y fisiopatológicos cerebrales?

Absolutamente. Hay alteraciones neurobiológicas que pueden ser causa o consecuencia, pero son siempre correlación. Son neurofisiológicas, neuroquímicas, neuroinmunológicas, neuroplásticas, entre otras. Entre las que más sobresalen dentro de las bioquímicas, están las alteraciones de las vías indólicas. Y son las más relacionadas con el funcionamiento de la vortioxetina.

¿Por qué con vortioxetina importan tanto?

Porque la acción sobre estas alteraciones indólicas son las que hacen distinta a esta molécula, que actúa sobre la bomba de recaptación de serotonina o SERT (con el mismo efecto que los IRSS, los duales y otros). Pero este fenómeno es solo parte de su acción. Su acción es mucho más completa. Por eso la llamamos "multimodal". Además de actuar sobre el SERT (que es la bomba de recaptación de serotonina), su acción se despliega en la interacción sobre diferentes receptores serotoninérgicos diferentes.

Suena complicado. ¿Podemos tratar de hacerlo entendible?

Por supuesto. La serotonina se pega con diferente afinidad a 7 distintos tipos de receptores con diferentes subtipos. En total, son 17 ó 19 subtipos, según la especie. Hace más de 25 años que me intereso en esto (pertenecí al Serotonin Club de la IUPHAR norteamericana), ya que las funciones que desencadena la unión con cada uno puede ser complementaria o contrapuesta.

¿Podemos hacer un resumen de estas?

En la bibliografía hay un trabajo publicado hace más de veinte años sobre el particular, que puede ser consultado. Acá solo me referiré a los especiales en los cuales actúa la vortioxetina. Vamos, entonces, por partes:

5HT1 A

Está presente en la sustancia nigra, el córtex, el hipocampo y núcleos del rafe como autorreceptor. Además está en la corteza frontal, occipital, entorrinal; el hipocampo; la amígdala; el tálamo; el hipotálamo; y el rafe como postsináptico. Además, se puede hallar en los vasos sanguíneos.

Tiene funciones autonómicas, que no consignaré aquí. Pero sí destaco su acción psiquiátrica en la adicción, la agresión, la ansiedad, el apetito, la impulsividad, la memoria, el sueño, la sociabilidad y la estabilidad anímica con ligero efecto antidepresivo. Presenta, además, un efecto neuroprotector.

Es modulador de los ejes neuroendócrinos HHadrenal y HHgonadal.

Sus agonistas principales de interés psiquiátrico son el aripripazol, la buspirona, el canabidiol, la clozapina, el nefazodone, la quetiapina, el trazodone y la vortioxetina.

Sus antagonistas de importancia psiquiátrica son la asenapina y el propanolol.

5HT1B Y D

Está presente en SNC y vasos sanguineos Acciona sobre la adicción, la ansiedad, la alimentación y modula la diuresis. Es importante su acción antiagresiva en algunas especies por acción directa. En algunas especies, es el mismo receptor.

La vortioxetina es agonista parcial de 5HT1 B y antagonista de 5HT1 D.

5HT3

Está presente en SNC, SNP y en el tracto gastrointestinal. Está involucrada en la adicción, la ansiedad, la motilidad gastrointestinal, las náuseas, el aprendizaje y la memoria (procognitiva).

Sus agonistas son las benzodiazepinas y la quipazina. Sus antagonistas son varios antieméticos (como ondansetron, granisetron, tropisetron) y psicofármacos (como clozapina, memantina, mianserina, mirtazapina, olanzapina, quetiapina y vortioxetina).

5HT7

Está presente en SNC, el tracto gastrointestinal y los vasos sanguíneos. Tiene acción en la ansiedad, la memoria, la estabilidad anímica, el sueño y ritmos circadianos. Su agonista más importante es el 8OHDAT. Sus antagonistas son el aripripazol, la asenapina, la clozapina, la ketanserina, la olanzapina, la iloperidona y la vortioxetina.

¿Pero su acción se limita a estar sobre la vía indólica?

No, por su acción específica termina actuando sobre otras.

Aumenta la neurotransmisión serotoninérgica.

Aumenta la neurotransmisión noadrenérgica.

Aumenta la neurotransmisión acetilcolinérgica.

Aumenta la neurotransmisión glutamatérgica.

Aumenta la neurotransmisión histaminérgica.

Disminuye la neurotransmisión gabaérgica.

Estas son las diferencias fundamentales con los IRSS.

BIBLIOGRAFIA

Boullosa O, López-Mato Andrea Marquez et al. Actualización Sobre Neurotransmisión Serotoninérgica. ALCMEON 7 Vol 5 - 4 1997.

Cipriani A. Furukawa T. Salantinin G. Geddes J et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with MDD: a systematic review and network meta-analysis. www.thelancet.com/journals7lancet7article7PIISO140-6736(17)32802-7

González Palacio JL, Sbdar SB. "Emoción e intuición".

En: López-Mato Andrea Márquez. Psiconeuroinmunoendocrinología II. Nuevos dilemas para viejos paradigmas. Viejos dilemas para neoparadigmas. Editorial Polemos. Buenos Aires, Argentina. 2004.

Maresca T, Covini E. "Inmunodepresión". Revista Argentina de Psiquiatría Biológica 2013.

Berk M, Williams L, Maes M et al. "So depression is an inflamatory disease, but where does inflamation come from? Current controversies" in Psychiatry BMC Medicine11-200. 2013.



Lundbeck

Lundbeck

PROGRESS IN MIND.



1021909002

Para más información consulte al

Depto. Médico de Lundbeck Argentina S.A.

Tel: (54 11) 48 36 02 80

Dardo Rocha 2858 PB, (1642) San Isidro, Bs.As.

www.lundbeck.com.ar

Lundbeck